

СД-17. ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ АННЕЛИРОВАНИЯ ПИРАНОВОГО ЦИКЛА В СТРУКТУРЕ АКРОНИЦИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Р. Ф. Фатыхов, А. К. Инютина, И. А. Халымбаджа, А. Д. Шарапов,
М. В. Бобкина, О. Н. Чупахин

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

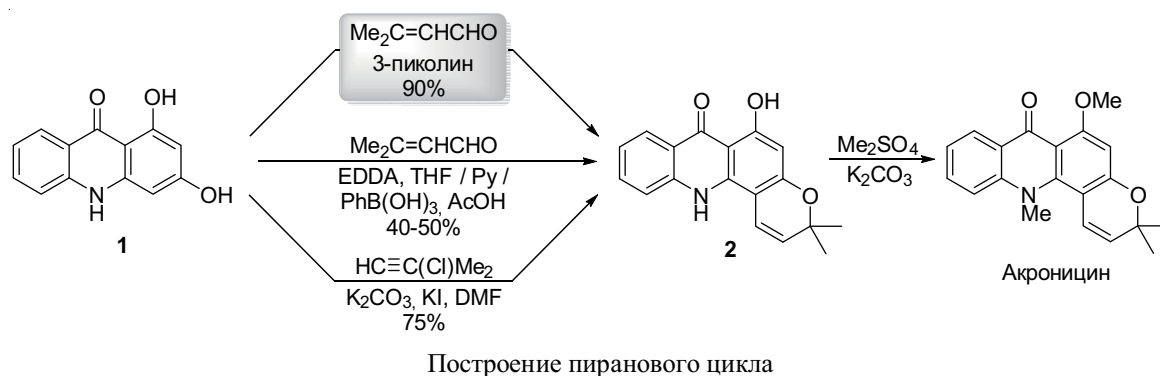
E-mail: ramil0610@mail.ru

Алкалоид акроницин впервые был выделен из коры деревьев рода *Acronychia baueri*. В проведенных биологических испытаниях данное соединение показало широкий спектр противоопухолевой активности (саркома, карцинома, миелома и др.) [1]. В связи с этим началась активная разработка методов синтеза акроницина и его производных.

Наиболее оптимальным является метод синтеза акроницина из 1,3-дигидроксиакридона **1**. Последующее аннелирование пиранового цикла и метилирование приводят к целевой структуре [2].

Для построения пиранового цикла часто используется 3-хлор-3-метилбутин-1. Этот реагент позволяет получать промежуточное тетрациклическое соединение **2** с высокими выходами, но он является довольно дорогостоящим и опасен в работе. Кроме того, циклизация в небольших количествах протекает с образованием побочного продукта – изоакроницина [3].

Альтернативный подход заключается в использовании 3-метил-2-бутенала. Ранее в литературе сообщалось, что данная реакция протекает в присутствии этилендиаминадиацетата (EDDA), бороновых кислот либо в пиридине с умеренными выходами [4].



Нами было найдено, что использование 3-пиколина в качестве растворителя при взаимодействии 1,3-дигидроксиакридона с 3-метил-2-бутеналем позволяет получать промежуточный пираноакридон с отличным выходом. Высокая температура кипения 3-пиколина делает возможным значительный нагрев реакционной смеси (144 °C) и как следствие – более полную конверсию исходных реагентов в продукт.

Таким образом, предложенная нами оптимизация условий аннелирования пиранового цикла позволяет легко нарабатывать как акроницин, так и его производные с целью дальнейших исследований их биологической активности.

Библиографические ссылки

1. Isolation of the Alkaloids and a Study of the Antitumor and Other Biological Properties of Acronycine / G. H. Svoboda [et al.] // J. Pharm. Sci. 1966. Vol. 55, № 8. P. 758–768.
2. Smolders R. R., Hanuise J., Voglet N. Synthesis of Some Hydroxylated 9-Acridanones // Bull. des Sociétés Chim. Belges. John Wiley & Sons, Ltd. 2010. Vol. 93, № 3. P. 239–240.
3. Macdonald P., Robertson A. The structure of acronycine // Aust. J. Chem. CSIRO PUBLISHING. 1966. Vol. 19, № 2. P. 275.
4. New Synthetic Routes to Acronycine, Noracronycine, and Their Analogues / G. S. Hari [et al.] // Bull. Korean Chem. Soc. Korean Chemical Society. 2010. Vol. 31, № 8. P. 2406–2409.

Результаты получены в рамках выполнения Государственного задания Минобрнауки России (№ 4.6351.2017/8.9).